

Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. H. Jacob

Die Ätiologie und Pathogenese der hirnorganischen Anfallserkrankungen

Untersuchung des Krankengutes der Klinik
aus den Jahren 1959 - 1965

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Dr. med. dent. Carola Fürer

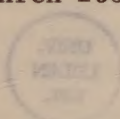
aus Korbach/Bez. Kassel

Marburg 1967

Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. H. Jacob

Die Ätiologie und Pathogenese der hirnorganischen Anfallserkrankungen

Untersuchung des Krankengutes der Klinik
aus den Jahren 1959 - 1965



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Dr. med. dent. Carola Fürer

aus Korbach/Bez. Kassel

Marburg 1967



angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 29.6.1967
Referent: Wissenschaftlicher Rat und
Professor Dr. E. Herrmann
Korreferent: Professor Dr. H. Jacob

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	
1. Geschichtliches über die Ätiologie und Pathogenese der Epilepsie	1
2. Einführung in die Problemstellung	4
II. Ätiologie und Pathogenese der Epilepsie	7
1. Die Hirnschäden als epileptogene Faktoren	8
a). Praenatale Hirnschäden	8
b). Perinatale Hirnschäden	9
c). Postnatale Hirnschädigungen	10
Ursachen der postnatalen Hirnschädigungen	
c ₁). Entzündungen	10
c ₂). Parasitäre Hirnerkrankungen	11
c ₃). Traumatische Hirnschäden	12
c ₄). Cerebrovasculäre Störungen	15
c ₅). Hirntumoren	18
c ₆). Intoxikationen	19
c ₇). Degenerative Erkrankungen	20
c ₈). Seltene Ursachen	20
c ₉). Unbekannte Ursachen	20
2. Die Vererbung	21
3. Die Konstitution	23
4. Hormonale und enzymatische Störungen. Störungen im Ionengleichgewicht.	24
III. Eigene Untersuchungen	25
1. Krankengut und Arbeitsmethode	25
2. Untersuchungsergebnisse und ihre Diskussion	30
IV. Zusammenfassung	49
Literaturverzeichnis	51

I, 1. GESCHICHTLICHES ÜBER DIE ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE
DER EPILEPSIE.

Seit Menschengedenken beschäftigen die Ätiologie und die Pathogenese der Epilepsie die Menschheit. Schon die Steinzeitmenschen trepanierten unter anderen Motiven die Schädel von Kranken, die ihrer Ansicht nach von bösen Geistern besessen waren. Im alten Pharaonenreich 3400 bis 2980 vor Christus war die Epilepsie als Krankheit bekannt, jedoch hemmte die Annahme der transzendenten Genese jegliche Weiterentwicklung. Noch DEMOKRIT spricht von einer von Göttern verhängten Heimsuchung (BING (1955)). MARKUS (Kap.9, 14-29), MATTHÄUS (Kap.17, 14-21) und LUKAS (Kap.9, 37-43) berichten in der Bibel von fallsüchtigen Kranken, die vom bösen Geist und von Teufeln besessen sind. Dabei hatten sich unter HIPPOKRATES schon im wesentlichen die drei folgenden Anschauungsprinzipien herausgeschält, die in abgewandelter Form bis in die Neuzeit reichen (SERVIT (1962)):

a). Die Epilepsie ist eine Gehirnerkrankung.

HIPPOKRATES behält zwar den Ausdruck "Heilige Krankheit", "Morbus sacer", bei, er lehnt aber jede übernatürliche Genese wie auch die sacerdote Therapie ab. Infolge Autopsie-Untersuchungen an Tieren spricht er dem Hydrops des Gehirns epileptogene Bedeutung zu und sieht den Anfall

b). als Ausdruck einer Störung im humoralen Gleichgewicht. Er glaubt, daß Erstickung, die Folge von Stauung von Luft und Säften, die vom Gehirn in die großen Adern dringen,

hier die Funktion blockieren und so den Anfall hervorrufen.
c). Die Epilepsie ist erblich. Seit HIPPOKRATES und ARISTOTELES beherrscht diese Theorie von der Erbllichkeit der Epilepsie das ganze Altertum und Mittelalter. Die koische Arztchule wußte auch schon von der posttraumatischen Entstehung der Epilepsie und führte Schädeltrepanationen durch, die nicht selten erfolgreich waren. Die alten Griechen und Römer setzten ihre Sklaven vor dem Ankauf der Einwirkung von Rauch und Kohlendampf aus (FOERSTER (1926)) und führten auch schon eine Art Flackerlichtprovokation durch - indem sie z.B. die "Probanden" gegen Sonnenlicht an einem Gatter vorbeilaufen ließen - um festzustellen, ob sie an epileptischen Anfällen litten. Aretaeus CAPPADOX (200 n. Chr.) führte, wie später ROHNER, den epileptischen Anfall auf eine exzessive intracranielle Ansammlung des eingeatmeten Pneumas zurück und empfahl Trepanation und Duraverschorfung bei posttraumatisch bedingter Epilepsie. PARACELSUS deutet den epileptischen Anfall in direktem Zusammenhang mit der makroskopischen Katastrophe des Gewitters (BING (1955)). DANTE gibt in seinem Inferno (24, 112 - 118) zwei Deutungen über die Ursache der Epilepsie: einmal eine magische, die Bessessenheit und einmal eine naturwissenschaftliche, die Beklemmung, die den Menschen lähmt. PURKINJE, der selbst an grand mal litt, schreibt, daß bei den meisten Formen der Epilepsie der Schwindel ein wesentliches ätiologisches Element ausmache (VOGEL (1935)). Schon bei ihm klingt an, daß der epileptische Krampfanfall "nicht nach dem Prinzip

der Reiz- und Ausfallserscheinungen zu deuten ist, sondern mehr einer Form- und Verteilungsänderung der Innervation im Bewegungssystem ihre Entstehung verdankt" (VOGEL (1935)). DOSTOJEWSKI, der selbst an Epilepsie litt, betonte immer wieder die erblichen Momente und die unheilvolle Begünstigung der Epilepsie durch den Alkohol. JACKSON (1870) forderte ein bestimmtes motorisches Zentrum, das für die nach ihm benannten fokalen Anfälle verantwortlich wäre(SAKEL (1958)). Er stellt auch die Theorie auf, daß der epileptische Anfall auf synchronisierter Tätigkeit vieler oder aller Zellen der Hirnrinde beruht und hebt als erster hervor, daß die Epilepsie nicht als Krankheit sondern als Symptom aufzufassen sei (zit.nach HOFF (1956)). Die Begriffe "genuine" und "symptomatische" Epilepsie wurden von NOTENAGEL (1875) eingeführt (KOCH (1955)). Anfang des 20. Jahrhunderts herrschten über die Pathogenese der Epilepsie die mannigfaltigsten Hypothesen: die Eiweiß-Intoxikations-Theorie, die Autointoxikationsthese, die Säure-Basen-Stoffwechsel-Hypothese und auch die Annahme von endokrinen Primärfaktoren sollen sowohl bei genuiner Epilepsie als alleinige Faktoren wie auch bei symptomatischer als Teilfaktoren (SELBACH(1953)) die Erklärung für Paroxysmen abgeben. BOERHAVE, BOLLEN und vor allem auch MUSKENS stellten die Entgiftungstheorie für den motorisch-epileptischen Anfall auf (FOERSTER (1926)). Demgegenüber sahen JACKSON und WILSON noch keinen Zweck der Reaktionen. GEORGI (1935) knüpft an die Entgiftungs-

theorie an und weist auf das spiegelbildliche Stoffwechselverhalten in der prä- und postiktalen Phase hin. Die Einführung des Elektroencephalogramms durch BERGER (1929) ermöglichte es, den epileptischen Manifestationen anfallsweise auftretende, hypersynchrone, normalerweise nicht auftretende Hirnströme zuzuordnen. Schon BOERHAVE, HALLER, JACKSON und SPERANZKY u.a.(zit. nach SELBACH) betonten, daß es sich um einen Bremsungsverlust handelt. REDLICH (1912) hatte schon postuliert, daß die Epilepsie nur organischen Ursprungs sei. Auch stellten ALZHEIMER, JACOB, SPIELMEIER, SCHOLZ u.a. die von ihnen histologisch gesehenen primären und sekundären Hirnrindenveränderungen klar als ätiologisch in Frage kommende Faktoren für das Zustandekommen der Epilepsie heraus. All diese Theorien führten zusammengefaßt zu dem Bild, das man sich heute über den Kausalkomplex der Epilepsie machen kann.

I,2. EINFÜHRUNG IN DIE PROBLEMSTELLUNG:

Bei der außerordentlich mannigfaltigen Symptomatik und den zahlreichen, auch heute noch nicht restlos geklärten ätiopathogenetischen Faktoren der Epilepsie ist die Frage nach dem Ordnungsprinzip einer statistischen Arbeit problematisch. Das Prinzip des strengen Entweder-Oder der von NOHNAGEL (1875) und GOWERS (1881) vorgeschlagenen Einteilung nach rein ätiologischen Gesichtspunkten in symptomatische und genuine Epilepsien ist aus den obengenannten Gründen kaum

möglich. So zweifelten schon im letzten Jahrhundert zum Beispiel einige Autoren wie LASEGUE und MARIE an dem Bestehen einer echten genuinen Epilepsie und waren der Ansicht, daß sich mit verfeinerter Untersuchungstechnik eines Tages doch alle genuinen Epilepsien als symptomatische Anfallserkrankungen herausstellen würden. GRUHLE (1924) und später GASTAUT unterteilten die symptomatischen epileptischen Manifestationen in Folgen diffuser und Folgen herdförmiger Erkrankungen. Diese Einteilung hat sich bisher als Arbeitsprinzip bewährt. Die zahlreichen Versuche erneuter Klassifizierung zeigen jedoch vor allem das Problem der Einordnung verschiedener Anfallsformen in das von GRUHLE gegebene Schema. So zum Beispiel ist man heute allgemein der Ansicht, daß Petit mal- und Grand mal-Anfälle von umschriebenen Läsionen des Hirnstammes ihren Ausgang nehmen können (GIBBS (1937), PENFIELD und JASPER (1954) und STRAUSS (1959)). Gelegentlich sollen halbseitiger oder fokaler Beginn eines generalisierten Anfalls auch beim genuin Fallsüchtigen vorkommen (GIBBS (1937), SELBACH (1950)). Ja, ROGERS und DONGIER (zit. nach BAROLIN und SCHERZER (1963)) fanden bei alten Epileptikern in 80 % den Wandel von großen Anfällen in Schläfenlappenanfälle. Hierzu ist zu bemerken, daß im Rahmen einer genuinen, generalisierten, primär zentrencephalen Epilepsie lokale Krampfschäden gesetzt werden, die ihrerseits wiederum als epileptogene Herde wirken und somit zu fokalen Anfällen führen können. KOCH (1955) hält weitge-

hend an dem von GRUHLE aufgestellten Schema fest. Er will nur nicht mehr, wie vorher schon FOERSTER von einer genuinen (gleich erblichen) und einer symptomatischen (gleich erworbenen) Epilepsie sprechen, da der Anfall in jedem Fall Ausdruck einer anlagebedingten mehr oder minder stark erhöhten Krampfbereitschaft sei. Er schlägt vielmehr vor, die Anfallserkrankungen in solche bekannter und solche unbekannter Ätiologie und Pathogenese einzuteilen.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Einteilung in Anlehnung an dieses Schema gewählt. Im Rahmen der hier gegebenen Fragestellung erscheint sie uns geeigneter als das von der Kommission unter GASTAUT (1964) herausgegebene Schema.

Dennoch haben wir uns entschlossen, eine Gruppe sogenannter genuiner Epilepsien abzuteilen, wenn diese eine erbliche Belastung mit Epilepsie oder iktaffinen Erkrankungen aufweisen, trotz ausreichender Diagnostik ungeklärt geblieben sind und im jüngeren Lebensalter begonnen haben:

Wir unterscheiden also grundsätzlich 3 Gruppen:

- a). Epilepsien unklarer Ätiopathogenese.
- b). Symptomatische Epilepsien.
- c). Epilepsien mit erblicher Belastung (genuine Epilepsien).

Hinsichtlich der Manifestationsformen, denen in der vorliegenden Arbeit neben der Ursache und dem Manifestationsalter Beachtung geschenkt wird, unterscheiden wir in den ersten beiden Gruppen noch solche mit fokalen bzw. fokal beginnenden sekundär generalisierenden Anfällen von primär generalisierten Anfällen. Außerdem werden Anfälle seltener oder schwer klassifizierbarer Manifestationsformen berücksichtigt in Anlehnung an den Vorschlag der Kommission GASTAUT von 1964 (GASTAUT et al.(1964)). Es wird an Hand unsere~~r~~s Krankengutes die Ansicht von BOGAERT und RADERMECKER, daß die fokalen Epilepsien im höheren Alter zunehmen, zu überprüfen sein. Die Zahl der ätiopathogenetisch unklaren Epilepsien wird in allen einschlägigen Arbeiten als sehr hoch angegeben. So fanden z.B. BERLIN (1950) unter 125 Spätepilepsien 50 % unklarer Ursache, SANCY-BAYLOYE und SOREL (1959) unter 265 Patienten 57 % (zit. nach DOMINIAN (1963)).

II. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DER HIRNORGANISCHEN ANFALLSERKRANKUNGEN.

Die zu einer Epilepsie führenden Ursachen und pathogenetischen Bedingungen sind überaus vielfältig. Dem Krampfanfall selbst kommt dabei im Rahmen des pathophysiologischen Geschehens immer nur die Bedeutung eines Symptoms zu. Bei der Suche nach der Entstehung dieses Anfalls-Symptoms muß man sich stets vergegenwärtigen, daß hierfür mehrere Bedingungen erfüllt sein müssen (KOCH (1955)). ZELLWEGER (1948) faßt die verschiedenen, zur epileptischen Manifestation führenden Faktoren wie folgt zusammen:

a). Ererbte Krampfdisposition:

a₁). Vererbung des Krampfens

a₂). iktaffine Konstitution

b). Individuelle Krampfbereitschaft (endogene Realisationsfaktoren)

c). Exogene Realisationsfaktoren.

FOERSTER stellte in einem Referat über die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalls diesen als Produkt von vier verschiedenen kooperierenden Faktoren dar (zit. nach KOCH (1955)).:

a). Irritative Noxen (Krampfreize)

b). Erhöhte Krampfbereitschaft (erniedrigte epileptische Krampfschwelle)

c). akzidentelle krampfauslösende Faktoren

d). durch den Anfall geschaffene iktogene Faktoren

II,1. DIE HIRNSCHÄDEN ALS EPILEPTOGENE FAKTOREN.

Erfahrungsgemäß kann jeder Hirnschaden zur Entwicklung eines epileptogenen Herdes führen, und zwar für sich allein oder zusammen mit zusätzlichen disponierenden Faktoren wie z.B. Vererbung. Andererseits können akzidentelle Faktoren wie z.B. Alkohol oder Fieber bei einer traumatisch bedingten Krampfbereitschaft eine Anfallsmanifestation bewirken.

Die Einteilung der Hirnschäden kann nach verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen, einmal nach dem Zeitpunkt zu dem die Hirnschädigung stattfand und einmal nach der zugrundeliegenden Ursache, die zum Cerebralschaden führte.

Unter den erstgenannten Gesichtspunkten teilen wir ein in pränatale, perinatale und postnatale Hirnschädigungen.

1 a). Pränatale Hirnschädigungen führen in den meisten Fällen schon in der Kindheit zur Entwicklung eines Anfallsleidens. In seltenen Fällen kann aber auch erst im Erwachsenenalter eine durch einen pränatalen Hirnschaden bewirkte Krampfbereitschaft durch zusätzliche Noxen, wie z.B. Infekte, Intoxikationen zur Manifestation gebracht werden.

Als ätiologische Faktoren kommen in Frage:

a₁). intrauterine Hypoxie,

a₂). diaplacentare Infektionen wie Lues, Toxoplasmose und Röteln,

- a₃). Mißbildungen aufgrund von Hirnschädigungen in der
Determinationsperiode,
a₄). angeborene Stoffwechselerkrankungen.

1 b). Die geburtstraumatischen (perinatalen) Hirnschäden
sollen nach BAMBERGER und MATTHES (1959) in 30 % zur Entwicklung einer cerebraloorganischen Anfallserkrankung führen. Demgegenüber geben frühere Autoren eine wesentlich geringere Häufigkeitsrate an: BRAUN (1935) 4 %, VOLHARD (1906) 3 %, PETERMANN 7 % (zit. nach SELBACH (1950)) und SELBACH (1950) 3 - 5 %. PIRAUX (1960) fand dagegen in Zentralafrika Epilepsien, die er auf eine perinatale Hirnschädigung beziehen konnte in weniger als einem halben Prozent, obwohl er der Ansicht ist, daß dort die Rate der Geburtstraumen sehr hoch ist. COLVER und KERRIDGE (zit. nach FOX (1962)) fanden, daß Erstgeborene häufiger an Epilepsie leiden als Nachgeborene. - Die Bedeutung des Geburtstraumas für die Entwicklung einer Anfallserkrankung konnten WELLER und NORMAN (1955), (zit. nach ULLRICH (1959)) eindrucksvoll am Beispiel eines ein-eiigen Zwillingspaares belegen: Bei dem einen durch Zange entbundenen Zwilling manifestierte sich eine Epilepsie, während der andere, normal geborene, gesund blieb. Die unter 1a und 1b genannten Ursachen wurden hier nur kurz gestreift. Sie sind Gegenstand einer gesonderten Untersuchung, die an der hiesigen Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie

durchgeführt wird und sich auf Anfallserkrankungen bezieht, die sich vor dem 18. Lebensjahr manifestierten.

1 c). Die Ursachen der postnatalen Hirnschädigungen.

c₁). Entzündungen: Im 1. und 2. Lebensjahr entwickeln sich, wie z.B. BAMBERGER und MATTHES (1959) sowie PENFIELD und JASPER (1954) berichten, nach Encephalitis und Meningitis cerebrale Anfallsleiden, und zwar oft erst nach Jahren. In diesem Zusammenhang ist hervorzuheben, daß sich selbstverständlich eine Epilepsie nach Meningitis nur ausbilden kann, wenn es zu narbigen Veränderungen im Bereich der Meningen und der benachbarten Hirnstrukturen gekommen ist.

Nach postinfektiöser Encephalitis beobachteten DOUTLIK und JANDA in 13 %, HANAU in 26 % der Fälle das Manifestwerden einer cerebralorganischen Anfallserkrankung (zit. nach MARSAN und ABRAHAM (1963)).

An Hand klinischer und histologischer Studien berichteten AGUILAR und RASMUSSEN (1960) über 12 Patienten, die an einer mehr oder weniger fokal betonten Virus-encephalitis erkrankt waren, und epileptiforme Anfälle hatten. Hirnsyphilis führt nach SELZER (zit. nach SELBACH (1950 u. 1953)) in 10 %, nach KRALL - LEFFMANN (zit. nach SELBACH) in 28,5 % der Fälle zu Epilepsie. DRAKE und MACRAE fanden in 4 % von Kranken

mit multipler Sklerose das Auftreten von cerebralen Krampfanfällen; das ist zwanzig mal mehr als bei einfacher Koinzidenz zu erwarten wäre. Es handelt sich nach den genannten Autoren vorzugsweise um passagere fokale Anfälle. Als Ursache hierfür geben sie eine plötzliche Demyelinisation im Cortex und in den tiefen Kerngebieten an. ASHWORTH (zit. nach MARSAN und ABRAHAM (1963)) sah bei multipler Sklerose sogar in 18 % epileptische Paroxysmen. - Cerebrale Krampfanfälle wurden weiter beschrieben bei intracerebralen Tuberkulomen, nach Fleckfieberencephalitis, chronisch rezidivierender Malaria und Toxoplasmen-Encephalitis und als sogenannte Residualepilepsie nach " cerebraler Kinderlähmung".

- c₂). Parasitäre Hirnerkrankungen: Von den parasitären Erkrankungen kommen nur wenige als Ursache für Anfallsleiden in Frage. Die pathogenetischen Bedingungen, die zur Epilepsie führen, sind je nach Parasitenart verschieden. So kann die Neuro-Cysticercose wie jeder tumoröse Prozeß in Abhängigkeit von Sitz und Größe eine Epilepsie verursachen. Während PROCTOR (1963) der Ansicht ist, daß die Mehrzahl der Fälle von Neuro-Cysticercosen nicht mit Krampfanfällen einhergeht, hat STEPIEN (zit. nach MARSAN und ABRAHAM (1964)) 132 aus Polen stammende Beobachtungen mitgeteilt, bei denen in 36,5 % vorwiegend fokal ablaufende Anfälle auftraten.

Als weiteres Beispiel sei die Malaria tropica genannt, bei der sich eine Anfallserkrankung auf dem Boden massiver Parasitenembolien und daraus resultierender multipler kleiner ischaemischer Infarkte entwickeln kann (REDLICH, STRANSKY und WILUCKI (zit. nach FISCHER und REICHENOW (1952))). Auch im Gefolge von vivax-Infektionen sind in vereinzelten Fällen Epilepsien beschrieben worden (zit. nach FISCHER und REICHENOW (1962)).

c₃). Traumatische Hirnschäden: In der vorliegenden Arbeit sollen nur die posttraumatischen Epilepsien im engeren Sinne besprochen werden; das heißt diejenigen Anfallserkrankungen, die sich im Gefolge der reparativen Vorgänge nach einem Schädel-Hirntrauma entwickeln. Ausgeschlossen sind also die in der akuten Traumaphase auftretenden Paroxysmen, die durch lokale oder perifokale Irritationen, Blutung, Ödem, Anoxie - und hier wieder speziell die Ischaemie - hervorgerufen werden.

Für die Entwicklung einer posttraumatischen Epilepsie spielt neben den traumatogenen Faktoren das Lebensalter eine wesentliche Rolle: So erkrankten nach R. BRUN (1963) im Gefolge von Schädel-Hirn-Verletzungen Kinder viel häufiger an einer posttraumatischen Epilepsie als Erwachsene. Der Autor stützt seine Ansicht auf die Mitteilungen von H. BRUN (1903) und auf eine Dissertation aus der H. BRUNSchen Klinik (WEBER-SCHMUCKLEWSKI (1937)): Von 470 Patienten aller Altersklassen mit Schädelfrak-

turen erkrankten 5,3 %, dagegen aber von 17 Kindern dieses Krankengutes 33 % an einer posttraumatischen Epilepsie. Sowohl offene als auch gedeckte Schädel-Hirn-Verletzungen können zu einer posttraumatischen Epilepsie führen. Dabei treten Anfallserkrankungen nach offenen, infizierten Hirnverletzungen mit sekundären Hirnduranarben häufiger auf (nach WALKER (1962) in 20 - 50 %) als nach gedeckten Schädel-Hirntraumen (nach WALKER (1962) 1 - 5 %)).

Als epileptogene Herde nach Schädel-Hirn-Trauma kommen Hirnduranarben sowie Glianarben - zum Teil mit Cystenbildungen - in Frage. SCHORSCH (1960) hält den traumatischen Hirnschaden für die häufigste Ursache der spätmanifestierten Epilepsie. Sie rangiert mit 34,7 % vor den vasogenen Epilepsien mit 21,7 %. Es ist anzunehmen, daß mit der modernen konservativen und mit der neurochirurgischen Therapie die Überlebensrate der Menschen mit schweren Schädel-Hirn-Traumen gestiegen ist. Infolgedessen ist auch damit zu rechnen, daß einerseits die Häufigkeit der posttraumatischen Anfallserkrankungen sowohl absolut als auch relativ zunimmt. Andererseits wird man mit Recht erwarten dürfen, daß die moderne Erstversorgung in entsprechend gelagerten Fällen dazu beiträgt, die Entwicklung einer posttraumatischen Epilepsie zu verhindern. Diese Annahmen werden gestützt durch Späterhebungen bei Soldaten, bei denen eine Epilepsie als Hirnverletzungsfolge auftrat. Nach dem Krieg 1870/71 sind auf deutscher Seite 4,3 % und auf englischer 4,4 % der Hirnver-

letzten an Epilepsie erkrankt. Nach den beiden Weltkriegen fanden verschiedene Autoren (1931 - 1935) durchschnittlich 39,0 % posttraumatische Epilepsien unter allen Hirnverletzten bzw. (1947 - 1952) durchschnittlich 31,7 % (nach SCHOLZ und HAGER (1956)). Die dem übrigen Schrifttum zu entnehmenden Zahlen über die Häufigkeit der hirutraumatisch bedingten Anfallserkrankungen schwanken erheblich. So führen nach KRAUSE (1932) 30 %, nach WEILER (1939) 35 %, nach WILSON (1935) jedoch nur 5 % aller Hirntraumen zur Manifestation einer posttraumatischen Epilepsie(zit. nach SELBACH (1953)). Moderne Nachkriegsstatistiken rechnen dagegen - je nach Art der Verletzung und Schweregrad der Läsion - mit einer zwischen 1 % und 50 % schwankenden Häufigkeit (WALKER (1962) und SCHORSCH (1960)). Das mag einerseits auf einer sehr unterschiedlichen Zusammensetzung des Krankengutes beruhen sowie auf einer unterschiedlich langen Nachbeobachtungsperiode, andererseits kann der höhere Prozentsatz in neueren Statistiken einmal auf die oben angeführten Gesichtspunkte bezüglich der Überlebensrate zurückzuführen sein, zum anderen auf die verbesserten diagnostischen Möglichkeiten zur Erkennung einer Epilepsie.

In weniger als 10 % aller posttraumatischen Epilepsien tritt der erste Anfall schon im ersten Monat nach dem Trauma auf (CAVENESS, zit. nach MARSAN und ABRAHAM (1963)), bei ungefähr 50 % bereits innerhalb der ersten 6 Monate und bei 80 % bis zum Ende des 2. Jahres nach der Verletzung (WALKER (1962)).

Posttraumatische Anfallserkrankungen neigen in einem relativ hohen Prozentsatz zur Spontanremission. So traten nach Beobachtungen von WALKER u. Mitarb. (1962) bei 225 posttraumatischen Epileptikern nach 10 Jahren in 27 % und nach 15 Jahren in 50 % keine Anfälle mehr auf. CAVENESS (1963)(zit.nach MARSAN und ABRAHAM (1963)) berichtet über seine Erfahrungen bei Schädel-Hirnverletzungen im Koreakrieg. Bei 356 Hirntraumatikern entwickelte sich in 31 % eine posttraumatische Epilepsie; nach 10 Jahren litten nur noch 14 % an epileptischen Anfällen.

Die Lokalisation der Hirnschädigung spielt nach allen Erfahrungen zwar eine gewisse Rolle; ihr kommt jedoch nicht die Bedeutung zu, die man ihr früher einmal beigemessen hatte (ZELLWEGER (1948)). Nach SCHOLZ (1956) kann jeder entzündliche, degenerative oder traumatische Hirnprozeß, gleich welcher Lokalisation, zur Entwicklung einer Anfallserkrankung führen. Als Beleg hierfür sei eine Tabelle von WALKER (1962) wiedergegeben, welche die Beziehung zwischen Lokalisation von Schußverletzungen mit Penetration der Dura und der Häufigkeit einer posttraumatischen Epilepsie aufzeigt (Tab. s. Seite 17).

c₄). Cerebrovasculäre Störungen: Die cerebrale Apoplexie als Ursache epileptischer Anfälle wurde schon von GOWERS (1901) erwähnt. Die Bedeutung cerebraler Gefäßprozesse für die Entstehung einer cerebralorganischen Anfallserkrankung wird in der Literatur sehr unterschiedlich

beurteilt. NIEDERMEYER (1958), PENFIELD (1954) und andere Autoren betonen übereinstimmend, daß im höheren Lebensalter auftretende cerebrale Anfallsleiden in erster Linie auf cerebrovasculäre Erkrankungen zurückzuführen seien. Andererseits wurden von DEGWITZ (1961) unter 484 Patienten mit Hirnarteriosklerose nur 7 = 1,45 % mit Krampfanfällen gefunden (zit. nach KEHRER (1963)). Der Anteil der vasogenen Anfallserkrankungen am Gesamtkrankengut der symptomatischen Epilepsie aller Altersgruppen gibt FISCHER (1959) mit 4 % (= 49 Fälle), WHITE (1953) mit 8 % an. Bei PENIN (1960) beträgt der Anteil der vasogenen Epilepsien 8,1 % aller cerebralorganischen Anfallserkrankungen. Diese Zahlenangaben widerlegen jedoch nicht die Ansicht von NIEDERMEYER (1958) und PENFIELD (1954), da sie ja - wie gesagt - alle Altersstufen umfassen. Allerdings berichtet H. KEHRER (1963), daß unter 1660 an Arteriosklerose leidenden Patienten nur 77, das sind 4,6 %, an einer Anfallserkrankung litten; der Autor hebt hervor, daß sie 3,95 % aller Epilepsien seines Krankengutes ausmachten. FISCHER (1961) beobachtete bei Hirnarteriosklerotikern neben von ihm als "Absencen" gedeuteten Bewußtseinsstörungen vorwiegend generalisierte und temporale Anfälle. - Von Bedeutung können ferner die Thromboangiitis obliterans, die Periarteriitis nodosa und hirnlokale Zirkulationsstörungen bei Polyglobulie (BRANDL (1929), zit. nach SELBACH (1953)) und haemorrhagische Diathesen (BAMBERGER und MATTHES (1959) sein. Diese Erkrankungen treten

Relation of Location of Missile Wounds with
Dural Penetration and Epilepsy in Four Series

Region	Number in in series ¹	% epilepsy	Number in in series ⁴	% epilepsy	Number in in series ¹⁴	% epilepsy	Number in in series ¹⁶	% epilepsy
Prefrontal	35	31	8	12	160	39	153	28,8
Frontal	28	54	51	45	127	55		
Parietal	17	52	34	65	170	65	213	40,1
Temporal	23	59	18	22	71	38	79	14,9
Occipital	22	41	17	23	73	38	86	16,2

jedoch als Ursache einer hirnzirkulatorisch bedingten Epilepsie zahlenmäßig gegenüber der Hirnarteriosklerose zurück. Zum Schluß dieses Abschnittes sei noch erwähnt, daß interessanterweise der Häufigkeitsgipfel der Manifestation einer Epilepsie nach einem apoplektischen Insult ebenso wie bei der posttraumatischen Epilepsie innerhalb des 1. Jahres nach dem schädigenden Ereignis liegt (nach BAROLIN u. SCHERZER (1963)).

c₅). Hirntumoren: Die Häufigkeit epileptischer Anfälle bei Großhirntumoren wird sehr unterschiedlich angegeben; so treten nach KRAYENBÜHL (1951) in 15 %, nach BIEMOND (1932) in 80 % der Fälle (zit. nach SELBACH (1953)) und nach POBGORNAJA und KUKLINA (1959) in 22 - 35 % tumorbedingte Krampfparoxysmen auf. Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß eine Geschwulst umso häufiger Anfälle auslöst, je langsamer sie wächst und je näher sie der Hirnrinde liegt; besonders häufig sollen nahe der Zentralregion lokalisierte Geschwülste zu epileptischen Manifestationen führen (BAMBERGER und MATTHES (1959), POBGORNAJA (1959)). Schnell und infiltrativ wachsende Tumoren sollen dagegen selten und dann erst im Spätstadium Anfälle, und zwar vorzugsweise generalisierte, hervorrufen (BAMBERGER und MATTHES (1959)). Nach PEIFFER (1963) treten epileptische Paroxysmen am häufigsten bei Tumoren des Frontal-, Parietal- und Temporallappens auf. Innerhalb der symptomatischen

Epilepsien spielen neben den cerebrovasculär bedingten und den posttraumatischen Epilepsien die durch Hirntumoren hervorgerufenen epileptischen Anfallserkrankungen die größte Rolle (PENFIELD (1954) und NIEDERMEYER (1958) u.a.). - Sicher ist, daß bei gutartigen Tumoren die Anfälle oft lange Zeit das einzige Zeichen der Hirngeschwulst sein können. Außerdem weisen fokale Entäußerungen oft auf den Sitz des Neoplasmas hin (POBGORNAJA und KUKLINA (1959)). Unter den Hirntumoren, die epileptische Anfälle verursachen, bilden nach de VET ((1962), zit. nach MARSAN et al.(1964)) die Meningeome mit 54 % den größten Anteil; bei der Hälfte aller Meningeom-Patienten sind Anfälle das erste Symptom der Erkrankung. Unter den Patienten mit benignen gliomatösen Tumoren litten nach GONZALEZ und ELVIDGE ((1964), zit. nach MARSAN und ABRAHAM (1963)) von 209 Kranken mit Astrocytom 48 % an Epilepsie, davon wiederum zeigten 80 % fokale oder herdbetonte Anfälle. In 51 % dieser Patienten war der Tumor frontal lokalisiert (MARSAN und ABRAHAM (1963)).

c₆). Intoxikationen: Hierher gehören nur die Anfallserkrankungen im Gefolge von exogenen und endogenen Intoxikationen, nicht aber die häufig auftretenden Krampfparyoxysmen im Rahmen akuter endogener oder exogener Vergiftungen. So ist z.B. nach Kohlenmonoxyd - Vergiftung die Entwicklung einer Epilepsie beschrieben worden. In die endogene Gruppe gehören Anfallserkrankungen im Gefolge cerebraler Schädigungen durch Erythroblastose

mit Kernikterus (BAMBERGER und MATTHES (1959)) sowie bei Phenylketonurie, hier je nach untersuchtem Krankengut in 13 bis 79 % der Fälle (STADLER (1961) und DUMERMUTH (1965)) und bei Lipodystrophie (GIBBS und GIBBS (1964)).

c₇). Unter den degenerativen Hirnprozessen kommt der ALZHEIMERSchen und der PICKschen Erkrankung praktische Bedeutung zu.

c₈). Seltene Ursachen: Hierher gehören Erkrankungen, die zur Epilepsie führen können, jedoch zahlenmäßig im Gesamtkollektiv der symptomatischen Epilepsien eine untergeordnete Rolle spielen. So sind Krampfleiden nach schweren Gastroenteritiden und Verbrennungen beschrieben worden (BAMBERGER und MATTHES (1959)), ausserdem bei Röntgen-Spätschäden des Gehirnes (SELBACH (1953)), Lupus erythematoses, bei der tuberösen Sklerose sowie im Rahmen des Hypoparathyreoidismus.

c₉). Symptomatische Epilepsien ungeklärter Ursache:
Am Schluß dieses Kapitels ist noch eine Gruppe herauszustellen, in der das klinische Anfallsmuster - wie z.B. fokale Anfälle - und konstant nachweisbare Herdveränderungen im Elektroencephalogramm die Diagnose einer symptomatischen Epilepsie erlauben, eine ätiopathogenetische Abklärung jedoch nicht möglich ist.

II,2. DIE VERERBUNG

Der Vererbung ist schon immer in der Ätiologie einer epileptischen Erkrankung große Bedeutung zugemessen worden. Nach LENNOX (zit. nach SAKEL (1958)) tritt die symptomatische Form der Epilepsie hauptsächlich bei latent epileptisch vorbelasteten Patienten auf. In dieser Richtung sprechen auch die von CLEMENT, AMANTEA und DUSSE de BARENNE ((1924), zit. nach MARSAN und ABRAHAM (1963)) erhobenen experimentellen Befunde: Je nach Prädisposition führten Strychnin-Applikationen zusammen mit Sinnesreizen zu Anfallsmanifestationen vom Typ der sogenannten zentrencephalen Anfälle in Form von isolierten Zuckungen der Augenlider bis zu generalisierten Krampfparoxysmen. EVANS (zit. nach MARSAN und ABRAHAM (1963)) fand unter seinen an posttraumatischer Epilepsie leidenden Patienten besonders viele, die einschlägig hereditär belastet waren. Wenn nach relativ geringfügigen Hirnschädigungen ein cerebrales Anfallsleiden auftritt, spricht STAUDER (zit. nach POMP (1949)) von einer "provozierten Epilepsie" und setzt eine bisher latent epileptogene Disposition voraus. LENNOX (1951) sagt: "Heredity may be of somewhat greater influence than brain injury in the etiology of seizures". Der genannte Autor und SAKEL (1958) betonen aber auch, daß bei jedem Menschen ungeachtet der Disposition paroxysmale Hypersynchronisationen auftreten können, wenn nur die epileptogene Irritation groß genug ist; sie sehen im epileptischen Paroxysmus gewissermaßen

eine Notfallreaktion und führen diese auf einen im Gehirn eines jeden bereit liegenden Mechanismus zurück. Diese Ansicht veranlaßte jedoch POHLISH, MALTBY und PENFIELD (1954) im Gegensatz zu den oben erwähnten Autoren der Erbanlage für die Entwicklung einer traumatisch bedingten Anfallserkrankung keine Bedeutung zuzumessen. Man rechnet heute damit, daß ungefähr 0,5 % aller Menschen an Epilepsie leiden, daß aber mindestens 10 % (LENZ (1943)) bis 15 % (BRIDGE (1949)) vorbelastet sind. RÜDIN und REICHARDT stellen das Anlageproblem als Hauptanliegen der Epilepsieforschung heraus (zit. nach KOCH (1959)). Über den Erbmechanismus selbst bestehen jedoch noch viele Unklarheiten. CONRAD ((1932), zit. nach POMP (1949)) konnte erstmals durch Untersuchungen an Zwillingen die Bedeutung des Erbfaktors beweisen: Im Falle einer epileptischen Manifestation bestand bei eineiigen Zwillingen eine Konkordanz von 56 %, während bei zweieiigen Zwillingen nur in 4 % der Fälle eine Epilepsie auftrat. Diese Ergebnisse stimmen im wesentlichen ^{überein} mit denen von LENNOX ((1951), zit. nach SELBACH (1953)), der bei eineiigen Zwillingen eine Konkordanz von 61 % angibt, während er bei zweieiigen Zwillingen nur eine Übereinstimmung von 17 % fand. - KOCH (1955) hält es für unwahrscheinlich, daß die Summe aller pathophysiologischen Vorgänge innerhalb und außerhalb des Gehirns von einem einzigen Gen bestimmt wird. Wahrscheinlicher wäre, daß die verschiedenen Haupt- und Nebengene den sogenannten Erbfaktor bilden. CONRAD (1932),

NACHTSHEIM (1936) u.a. nehmen ein pleiotropes, polyphän wirkendes Gen an, das gleichzeitig mehrere Stoffwechselvorgänge und auch die Zellmembranpermeabilität steuere. Auch über die Frage, ob die Penetranz der epileptogenen Anlage - sei sie nun durch nur ein oder mehrere Gene bedingt - wesentlich unter der der Absolutpenetranz liegt oder ihr praktisch gleichkommt, herrscht noch keine Einigkeit. Eine einheitliche Auffassung darüber, ob es sich um eine dominante oder rezessive Anlage handelt, hat sich ebenfalls noch nicht herausgebildet. MUSKENS (1926) und BUMKE treten für einen rezessiven, LENZ, ALSTRÖM und v. VERSCHUER (1959) für einen dominanten Erbgang ein. Unter den Nachkommen von Epileptikern finden sich nach BRAUN 6 %, unter den Kindern nichtepileptischer Eltern dagegen nur 0,2 % Anfalls Kranke. Außerdem sollen in mindestens 50 % der Deszendenz von Epileptikern Mißbildungen und psychische Störungen vorkommen. So fand CONRAD (1932) bei den Nachkommen von an genuiner Epilepsie leidenden Eltern in 16,5 % das Vorliegen eines mehr oder weniger ausgeprägten Schwachsinns, und in 8,4 % fand er abnorme Persönlichkeiten, des weiteren in 20 % der Fälle dysraphische Störungen, Kyphoskoliose, Turmschädel, Migräne, Asthma bronchiale, Enuresis und Stottern (zit. nach SELBACH (1953)). - Nach Ansicht von REDLICH (1912), WILSON (1935), PENFIELD (1941), LENNOX (1951) stellen die Erbfaktoren bei der genuinen Epilepsie die Hauptursache, wenn nicht gar die einzige Ursache dar, während ihnen bei der

symptomatischen Epilepsie lediglich die Bedeutung einer Teil-
ursache zukommen kann.

II,3. DIE KONSTITUTION

Die Konstitutionsforschung hat herausgestellt, daß sich bei an genuiner Epilepsie leidenden Patienten bevorzugt athletische und dysplastische Körperbautypen finden. Dagegen bestehen keine sicheren Beziehungen zwischen symptomatischer Epilepsie und dem Konstitutionstyp. Während JANZ ((1937), zit. nach SELBACH (1953)) unter an symptomatischer Epilepsie Leidenden in 43,5 % Leptosome fand, stellte KOCH (1955) fest, daß die rein symptomatischen Anfallserkrankungen auf der Basis schwerer hirnnorganischer Veränderungen außerhalb des iktaffinen Konstitutionskreises stehen.

II,4. HORMONALE UND ENZYMATISCHE STÖRUNGEN,
STÖRUNGEN IM IONENGLEICHGEWICHT

Wenn auch der strukturelle Aufbau und die funktionelle Organisation des Gehirnes für die Gestaltung des Anfalls und für die Entstehung einer örtlichen epileptischen Entladung maßgebend sind, so werden doch die zum Anfall führenden Vorgänge als solche biochemischer Natur angesehen. Deshalb soll und kann hier auf diese Problematik nicht weiter eingegangen werden, zumal in dem von uns bearbeiteten Krankengut diesbezügliche Untersuchungen nicht angestellt worden sind.

III,1. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, Ursache und Pathogenese der Epilepsien aufgrund des Krankengutes der Universitäts-Nervenlinik Marburg/Lahn zu ermitteln. Zu diesem Zwecke wurden die Krankengeschichten aller Patienten im Zeitraum von 1959 bis 1965, die stationär beobachtet und behandelt worden waren, auf das Vorliegen epileptischer Manifestationen überprüft. Von 10 822 Patienten litten 600 an gesicherter Epilepsie. Bei 158 dieser Kranken manifestierte sich das Anfallsleiden vor dem 18. Lebensjahr. Diese Fälle wurden aus dem vorliegenden Kollektiv herausgenommen und sind Gegenstand einer gesonderten Untersuchung. Ausgeschlossen wurden ferner die durch ein akutes Ereignis hervorgerufenen cerebralorganischen Krampfanfälle. Als Ursache solcher sogenannter Gelegenheitsanfälle kommen in Frage akute Hirntraumen mit Substanzläsion, frische ischaemische und haemorrhagische Insulte, Encephalitiden, frische Abszeßbildungen sowie Hirn-Sinus-Thrombosen.

Die in den Krankenblättern beschriebenen Anfallserscheinungen, ihre nosologische Einordnung und die gestellte Diagnose wurden nochmals überprüft und eine möglichst genaue Abgrenzung gegenüber anderen paroxysmal auftretenden Syndromen und Erkrankungen vorgenommen. In den Kreis der cerebralorganischen Anfallserkrankungen wurden weiterhin nur diejenigen aufgenommen, bei denen die epileptischen

Manifestationen objektiv zu belegen waren, das heißt, bei denen Krampfanfälle ärztlicherseits oder durch andere zuverlässige Personen beobachtet wurden, oder bei denen ein entsprechender elektroencephalographischer bzw. neuroradiologischer Befund den geschilderten Anfällen zugeordnet werden konnte.

Die Krankengeschichten der an Epilepsie Leidenden wurden unter den genannten Gesichtspunkten durchgesehen und die mit der Erkrankung im Zusammenhang stehenden anamnestischen Daten sowie die Krankheits-Symptome und -Zeichen auf Karteikarten übertragen. In Tab.1 sind einige charakteristische Beispiele für die karteimäßige Erfassung aller in die Arbeit aufgenommenen Kranken wiedergegeben. Aus dieser tabellarischen Übersicht ergibt sich, daß nur solche Daten fixiert und verwertet wurden, die im Rahmen der Fragestellung bedeutsam sind. So wurden in die Rubrik "Erbumkreis" nur eine familiäre Belastung mit Epilepsie oder Syndrome, die dem iktaffinen Formenkreis zugerechnet werden, wie z.B. Migräne, Asthma bronchiale und Neurodermitis, aufgenommen; auf die Darstellung anderer Erbkrankheiten oder familiär gehäuft auftretender Leiden wurde verzichtet. - In der Spalte "Allgemeinbefund" wurden nur die im Zusammenhang mit der Epilepsie stehenden Auffälligkeiten erwähnt.- Unter der Rubrik "Spezielle Anamnese" sind die Anfallsformen und die mit ihrer Entwicklung im Zusammenhang stehenden Daten aufgeführt. Das Vorliegen einer epileptischen Wesensverän -

Tabelle 1a

Name lfd.Nr.	Krbl. Nr.	Geb. Dat.	Erbumkreis	Schwanger- schaft	frühkdl. Hirnsch.	prämorbid Persönlichkt.	Spezielle Anamnese	Manif. alter	Allgemeinbefund
G.,H. 36	1611/59	30 04 09	1 Vetter, 1 Cousine, 1 Schwester Epilepsie	normal	nein	empfindlich	1940 während Gravidität generali- sierte Anfälle; dann Sistieren bis 1959. Seither generalisierte An- fälle.	31 J.	o.B.
F.,J. 100	525/61	11 12 88	?	?	?	unauffällig	Seit 1959 Taubheit 4. u. 5.Finger li. Seit 1960 JACKSON-Anfälle li. Ungerichteter Schwindel, Flimmern vor re. Auge.	70 J.	Altersdiabetes
H.,A. 131	1272/61	07 12 30	unauffällig	normal	nein	unauffällig	2 generalisierte Krampfanfälle. Seit kurzem Abnahme der Seh- schärfe.	30 J.	Struma
P.,O. 346	1287/64	15 09 21	?	?	?	unauffällig	1943 re.parietale Hirnverletzung; längere Erinnerungslücke. Seit 1944 li.seitige motorische Anfälle mit Geschmackssensationen, Dämmerattacken und -zuständen. z.T. Generalisation der Anfälle. Eifersuchtswahn.	23 J.	o.B.
K.,K. 362	1225/64	23 10 05	unauffällig	normal	nein	unauffällig	1 Min. anhaltende Lähmungen mit taubem Gefühl im re. Arm. Generalisierte Krampfanfälle, Schwindelanfälle mit Verschwom- mensehen	58 J.	RR 180/100 mmHg unter Therapie; essentielle Hypertonie.

T a b e l l e 1 b

Neurolog.Befund	Psychischer Befund	Röntgenbefunde u. Kontrastdiagnostik	EEG - Befunde	Liquor	Patholog.Anatomie	E p i k r i s e
erhebl.Schwerhörig- keit bds. Schmerzen u. Hypo - sensibilität li. Unterarm	Antriebssteigerung, Logorrhoe, Affekt- inkontinenz, deutl. Demenz	<u>Schädel</u> :beg. Alters- osteoporose.	normal	---	---	generalisierte An- fälle; wahrscheinl. genuine Epilepsie bei schwerer erbl. Belastung
spast.Parese li. Arm, angedeut.auch li.Bein. Handödem li.. Mittelschlag. Handtremor bds..	altersgemäße Ver- langsamung	<u>Schädel</u> : o.B. <u>Car.-Angiogr. re.:</u> mittelgroßes Con - vexitätsmeningeom	Verlangsamung re. parietal	---	<u>Operation</u> :tauben- eigroßes Menin- geom <u>Sektion</u> :Hirnödem	fokale Anfälle bei Convexitätsmenin - geom
mäßige zentr.Hemi- parese re.,homony- me Hemianopsie n. re.,sensor.Apha - sie,Alexie,Agra - phie. Stauungspa- pillen,leichte Anisokorie zu- gunsten li.	Euphorie,Antriebs- armut, Affektlabi- lität, Persevera - tion,Auffassungs - störungen.	<u>Schädel</u> :Sella im vord.Abschnitt de- calciniert,Dorsum sellae asymme- trisch. <u>Car.-Angiogr.li.:</u> gr.tempor.-parie- to-occip.gefäß- reicher Tumor; wahrscheinl.Glio- blastoma multif.	schwere Verlang - samung li. Hemi - sphäre,Maximum parieto-occipital	---	<u>Sektion</u> :li.tem- poro-occip.ma - ligner,zerfal - lender glioma - töser Tumor	generalisierte(od. generalisierende) Anfälle bei malign- em gliomatösem Tumor
spastische Hemi- parese u.Hemihyp- ästhesie li.	starke hirnnorgan. Wesensänderung. Demenz(HAWIE: IQ 75;Verbal-IQ 88; Handl.-IQ 65)	<u>Schädel</u> :7,5 x 4 cm großer Kalottende- fekt re. fronto- parietal dorsola- teral. 2 intracran.Me - tallsplitterschat- ten	1953 re.parieta- ler Theta- u. spike-Focus 1964 re.zentro - parietaler Theta-Focus	normal (1953)	---	fokale,z.T.genera- lisierende Anfälle u.Dämmerzustände nach offener Hirn- verletzung
mäßige Engstel - lung der Augen - hintergrundge- fäße	mäßige psychomot. Verlangsamung, Affektinkontinenz	<u>Schädel</u> :Verdacht auf Syphonsklerose <u>Car.-Angiogr.re.:</u> frgl.Stenosierung i.Syph.-Bereich <u>Car.-Angiogr.li.:</u> Stenosierung d.A. car.int.(Hals-,Ka- nal-,Syph.abschn.)	li.temporo - occipital einz. biphas.steile Wellen;Verd.auf Epilepsie mit tempor. Herd	Ges.Eiw. 38 mg% EQ 0,19	---	fokale u. genera- lisierte (od.gene- ralisierende) An- fälle bei essent. Hypertonie u.Cere- bralsklerose

derung ist in der Spalte "Psychischer Befund" berücksichtigt. Angaben über eine epileptische Wesensveränderung sind vorsichtig zu bewerten, da sowohl in der prä- als auch in der postiktalen Phase passagere hirnnorganisch bedingte psychische Symptome auftreten können. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß die stationär aufgenommenen Patienten häufig zur erneuten antikonvulsiven Einstellung in die Klinik kommen, weil gehäuft Anfälle auftreten, und es gar nicht mehr zu psychisch ganz erscheinungsfreien Intervallen kommt. Diese Symptome dürfen jedoch nicht der epileptischen Wesensveränderung im engeren Sinne zugerechnet werden. Nur aus einem psychischen Befund, der in einem genügend großen anfallsfreien Intervall erhoben wurde, darf eine epileptische Wesensveränderung diagnostiziert werden. In diesem Zusammenhang ist besonders hervorzuheben, daß es auch medikamentös bedingte psychische Veränderungen gibt, die zu irrtümlicher Interpretation im Sinne einer epileptischen Wesensveränderung und zu Fehlschlüssen Anlaß geben könnten. - In der Rubrik "Epikrise" sind nur die Art der Anfälle und deren Ursache und besonders charakteristische Befunde erwähnt. - Die übrigen Begriffe der tabellarischen Übersicht bedürfen keiner näheren Erläuterung.

III,2. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Unter den in der vorliegenden Arbeit untersuchten 442 an Epilepsie erkrankten Patienten fanden sich 224, deren Ätiologie und Pathogenese nicht eindeutig geklärt werden konnte. Davon litten 133 Personen an generalisierten Anfällen; in 36 von diesen 133 erschien es berechtigt aufgrund des elektroencephalographischen Befundes und des Manifestationsalters auch ohne nachgewiesene familiäre Belastung eine genuine Epilepsie anzunehmen. Bei den übrigen 97 an generalisierten Krampfanfällen Leidenden ließen sich keine ätiologischen und pathogenetischen Anhaltspunkte gewinnen; bei ihnen mußte demnach die Anfallserkrankung als Epilepsie unklarer Ursache bezeichnet werden. In 49 Fällen wurde eine Temporallappen-Epilepsie mit entsprechendem EEG-Herd diagnostiziert; die Ursache blieb jedoch unbekannt. Weitere 10 Patienten wiesen sonstige epileptische Symptome auf, wie isoliert auftretende absentielle Zustände, Dämmerattacken, Dämmerzustände oder nicht eindeutig klassifizierbare zentrale Paroxysmen. Bei 32 Patienten traten fokale, sensible und/oder motorische Anfälle auf, das heißt also Anfallsformen, die für eine symptomatische Epilepsie beweisend sind; ihre Ätiologie blieb ungeklärt.

Die Gründe dafür, daß in ungefähr 50 % der Fälle die Ursache nicht oder nur unzureichend ermittelt werden konnte, sind vielfältig. Sie können in einem Teil des Krankengutes darauf beruhen, daß die am den Hirnstrukturen ablaufenden

und zur Epilepsie führenden Vorgänge sich ihrer Natur, Größe oder Lage nach dem Nachweis durch das heute zur Verfügung stehende diagnostische Rüstzeug entziehen. In anderen Fällen kann die ungenügende Aufklärung der Ätiopathogenese Folge eines Verzichtes auf eine an sich mögliche diagnostische Maßnahme sein. Schließlich mag ein weiterer Grund unsere mangelnde oder doch nur unzureichende Kenntnis der Bedingungen sein, unter denen sich ein epileptogener Herd entwickelt und unsere Unkenntnis über eventuell hinzutretende Faktoren, die bei dem Vorliegen eines epileptogenen Herdes eine Anfallsmanifestation bewirken. - So wurden in 59 Fällen dieser Gruppe neben Erhebung der Vorgeschichte, klinisch-neurologischer und elektroencephalographischer Befunde eine Untersuchung des Liquor cerebrospinalis, eine Pneumencephalographie und eine cerebrale Angiographie durchgeführt; trotzdem gelang die ätiopathogenetische Klärung nicht. - Bei weiteren 114 Patienten wurde auf die Durchführung einer cerebralen Angiographie und/oder Pneumencephalographie aus verschiedenen Gründen verzichtet.

Die Tabelle 2 (siehe nächste Seite) zeigt, daß sich u.a. auch zwischen Manifestationsalter der Anfallserkrankung und dem Umfang der diagnostischen Maßnahmen keine feste Relation nachweisen läßt.

	18 - 20 J.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
	D e z e n n i u m						
Gruppe 1	8	17	15	9	6	3	1
Gruppe 2	6	19	9	12	3	2	o
Gruppe 3	6	16	12	5	2	1	o
Gruppe 4	10	26	12	13	5	3	1

Tabelle 2: Manifestationsalter, diagnostische Maßnahmen und Zahl der untersuchten Fälle.

Gruppe 1: EEG, Röntgenaufnahmen des Schädels, cerebrale Angiographie, Pneumencephalographie und Liquoruntersuchung.

Gruppe 2: Wie Gruppe 1, jedoch ohne Pneumencephalographie oder cerebrale Angiographie.

Gruppe 3: Cerebrale Angiographie oder Pneumencephalographie zusammen mit noch 2 anderen Untersuchungsmethoden.

Gruppe 4: Nur 2 der genannten Untersuchungsmethoden.

Diesen 224 Fällen unbekannter oder unzureichend aufgeklärter Ursache stehen 218 Kranke mit ätiologisch klassifizierbarer Epilepsie gegenüber. In 23 dieser Fälle erlaubten das Manifestationsalter, eine nachgewiesene familiäre Belastung und teilweise auch ein charakteristischer encephalographischer Befund die Diagnose einer genuinen Epilepsie. Das nachfolgende Diagramm (Abb.1) zeigt den für die Gruppe der genuinen Epilepsien typischen 2. Manifestationsgipfel innerhalb des 3. Lebensdezenniums.

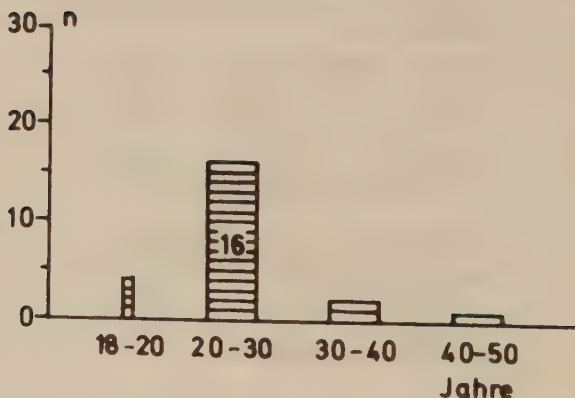


Abb.1: Manifestationsalter bei genuiner Epilepsie mit nachgewiesener familiärer Belastung.

Bei 62 Patienten konnte die Anfallserkrankung auf einen traumatischen Hirnschaden zurückgeführt werden: Traumatische Epilepsie. Davon litten 26 Personen an generalisierten Anfällen. Selbstverständlich läßt sich nicht ausschließen, daß es sich bei dem einen oder anderen Falle um sekundär generalisierende Anfälle handelte, deren fokaler Beginn nicht beobachtet wurde. - Bei 32 Kranken traten fokale bzw. initial fokale Paroxysmen auf; davon bestand in 9 Fällen eine für Temporallappenepilepsie typische Symptomatik. Bei 4 weiteren Personen war eine sichere Klassifikation des Anfallsgeschehens nicht möglich; bei 2 dieser 4 Patienten traten uncharakteristische absentielle Zustände auf. Innerhalb dieser Gruppe bilden 40 Patienten mit kriegsbedingten Hirnverletzungen den größten Anteil. Da es sich hier überwiegend um jüngere Menschen handelt, liegt dementsprechend der Manifestationsgipfel um das 24. Lebensjahr. - Bei 22 Patienten entwickelte sich das Anfallsleiden durch Hirnschädigung im Gefolge eines Verkehrs- oder Arbeitsunfalles; hier findet sich entsprechend der Altersverteilung ein breiter gestreutes Manifestationsalter (Abb.2).

Diese Gruppe posttraumatischer Epilepsien zeigt einen Häufigkeitsgipfel des Manifestationszeitpunktes (d.h.: Intervall zwischen Hirnschädigung und Zeitpunkt des ersten Anfalles) innerhalb des ersten Jahres nach dem Trauma (Abb.3).

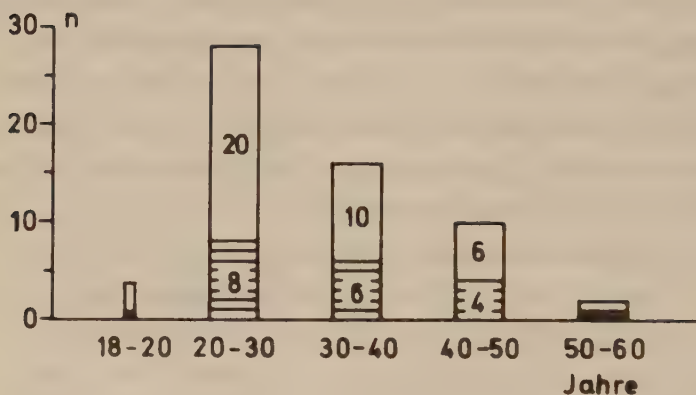


Abb.2: Manifestationsalter bei traumatischer Epilepsie.
Schraffierte Säule: Verkehrs- und Arbeitsunfälle.
Weiße Säule: Kriegsverletzungen.

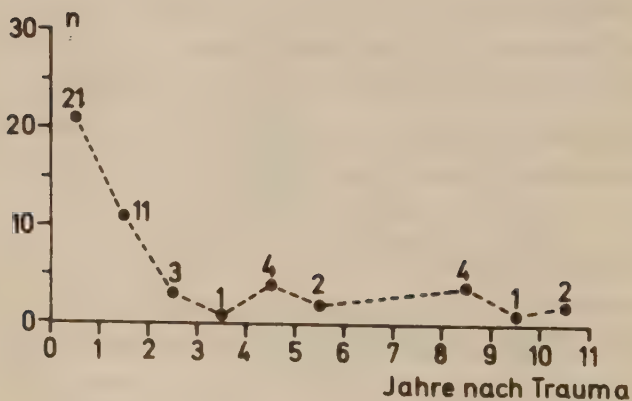


Abb. 3: Manifestationszeitpunkt, d.h. Intervall
zwischen Trauma und Auftreten des
1. Anfalles

Dieses Ergebnis stimmt gut überein mit den im Schrifttum mitgeteilten Beobachtungen. So treten - wie schon früher erwähnt - nach WALKER (1962) 50 % aller posttraumatischen Anfallserkrankungen bereits innerhalb der ersten 6 Monate und 80 % bis zum Ende des zweiten Jahres nach der traumatischen Hirnschädigung auf. - Eine weitere Aufschlüsselung des Manifestationszeitpunktes innerhalb des ersten Jahres nach dem Trauma war in unserem Krankengut nicht möglich, da in vielen Fällen das genaue Datum der Verletzung bzw. des ersten Anfalls nicht ermittelt werden konnte.

In diesem Zusammenhang seien 4 weitere Patienten angeführt, bei denen sich ein cerebrales Anfallsleiden erstmalig im Anschluß an einen hirnchirurgischen Eingriff manifestierte. In drei Fällen handelte es sich um extracerebrale Krankheitsprozesse, 2mal um ein Meningeom und 1mal um ein Anterior-Aneurysma im Interhemisphärenspalt mit spontaner Subarachnoidealblutung. Es muß offen bleiben, ob die Grunderkrankung oder aber das chirurgisch gesetzte Trauma die Entwicklung eines epileptogenen Herdes bewirkte. Bei dem 4. Patienten lag ein Oligodendrogliom II. Grades vor; hier ist neben den bereits genannten pathogenetischen Faktoren ein Tumor-Rezidiv, d.h. ein Weiterwachsen nicht entfernter Tumorreste als Ursache der Anfallserkrankung zu diskutieren.- Bei 5 anderen Patienten wurde ein schweres Geburtstrauma als Ursache des Anfallsleidens angenommen. Drei dieser Kranken litten an generalisierten, zwei an psychomotorischen Anfällen.

In diesem Zusammenhang sind noch 2 weitere Patienten zu erwähnen, bei denen es als Folge einer frühkindlichen bzw. intrauterinen Hirnschädigung zu einer intracerebralen Cystenbildung kam. In einem dieser Fälle entwickelte sich eine Epilepsie mit fokalen, in dem anderen eine mit generalisierten bzw. generalisierenden Anfällen.

Unter den 218 an ätiologisch klassifizierbarer Epilepsie Leidenden bilden die Tumorkranken mit 29 % (= 63 Fälle) einen relativ großen Anteil. Von dieser Gruppe litten 46 Patienten an fokalen und 17 an generalisierten Anfällen. Artdiagnostisch handelte es sich in 19 Fällen (= 29 % von 63 Patienten) um Meningeome, von denen 13 zu fokalen und 6 zu generalisierten Anfällen führten. Bei 7 Patienten wurde ein Astrocytom diagnostiziert; in einem Falle kam es zu generalisierten und in 6 Fällen zu fokalen Anfällen. Bei 5 Kranken war ein Oligodendrogliom Ursache des Anfallsleidens; in 4 Fällen traten fokale, in einem generalisierte Paroxysmen auf. - Eine im Vergleich zu den obigen Tumoren bemerkenswerte Bevorzugung generalisierter Anfälle fand sich beim Glioblastoma multiforme; bei 4 von 5 Patienten traten generalisierte, bei einem Kranken fokale Paroxysmen auf. - Vier metastatische Hirntumoren (Mammacarcinom, Bronchial-Carcinom und Zylindrom) und ein Hämangiom riefen alle fokale Anfälle hervor.

Überblickt man diese Tumorgruppen, so scheint es, daß bei Meningeomen, Oligodendrogliomen und Astrocytomen die fokalen, bei Glioblastoma multiforme die generalisierten epileptischen Anfälle überwiegen. Aufgrund der zu geringen Fallzahl ist eine statistische Sicherung allerdings nicht möglich. Immerhin wird aus dem Sitz der einzelnen Tumorarten eine solche Verteilung des Anfallsmusters verständlich.

In 24 Fällen konnte die Artdiagnose nicht gesichert werden.

Faßt man alle zu Anfällen führenden Hirntumoren zusammen, so ergibt sich, daß deren Zahl in den verschiedenen Altersgruppen vom Ende des 2. Dezenniums (= jüngste im Rahmen dieser Arbeit untersuchte Altersstufe) bis zum 6. Lebensjahrzehnt einschließlich zunimmt, um dann wieder etwas abzunehmen (Abb.4). Selbstverständlich muß hierbei die Altersverteilung der besprochenen Hirntumoren berücksichtigt werden.

Bei Meningeom treten, wie Abb. 5 zeigt, die Anfälle bevorzugt jenseits des vierzigsten Lebensjahres auf; das entspricht wiederum dem Manifestationsgipfel der übrigen klinischen Symptomatik der Meningeome (ZÜLCH (1958)). Bei den anderen hirneigenen Tumoren - Astrocytome (Abb.6), Oligodendrogliome (Abb.7) und Glioblastoma multiforme - besteht eher eine Bevorzugung des jüngeren Lebensalters.

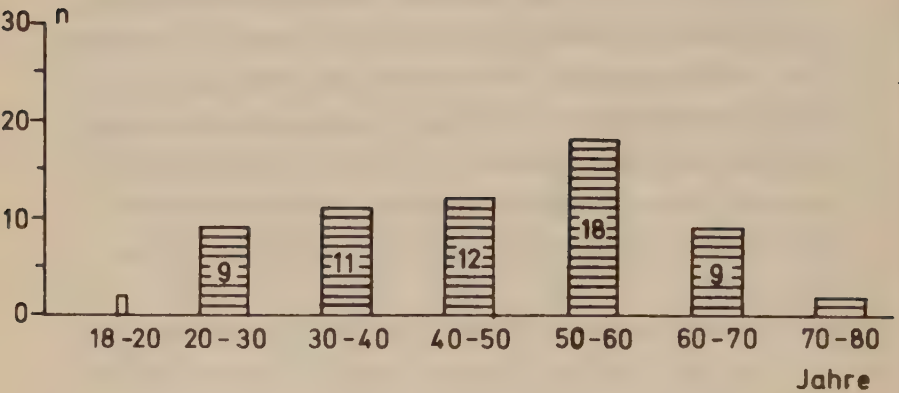


Abb. 4: Häufigkeit tumorbedingter Anfallserkrankungen in Beziehung zum Lebensalter. n = Zahl der Fälle.

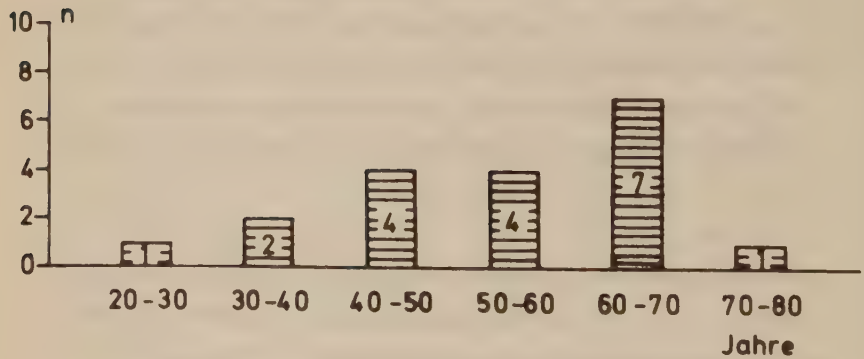


Abb. 5: Häufigkeit meningeombedingter Anfallserkrankungen in Beziehung zum Lebensalter. n = Zahl der Fälle.

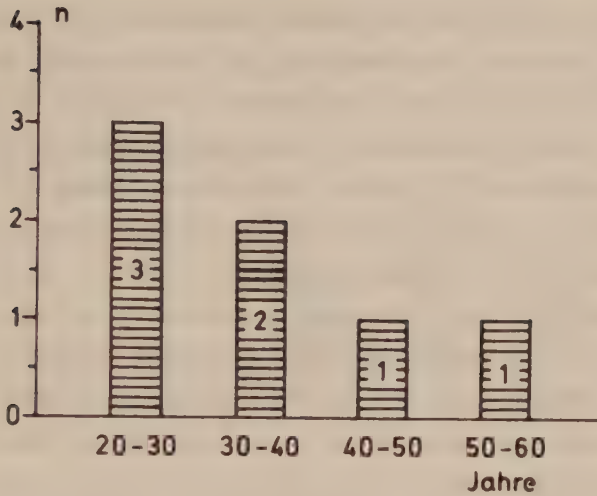


Abb. 6: Häufigkeit astrocytombedingter Anfallserkrankungen in Beziehung zum Lebensalter. n=Zahl der Fälle.

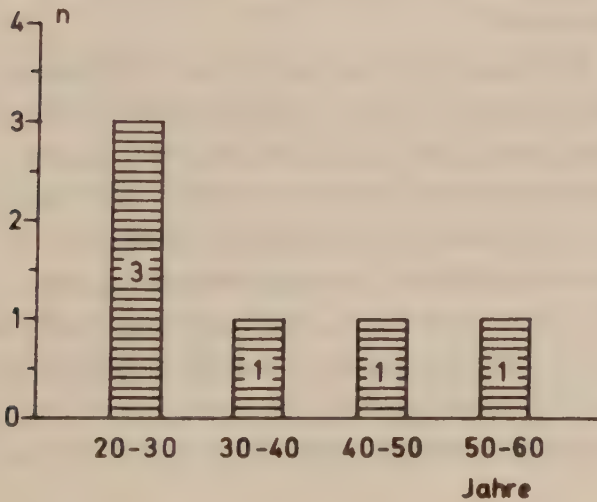


Abb. 7: Häufigkeit oligodendrogliombedingter Anfallserkrankungen in Beziehung zum Lebensalter. n=Zahl der Fälle.

Weit schwieriger als bei den bisher besprochenen, zu einer Epilepsie führenden Grundkrankheiten ist die Zuordnung von sich spät manifestierenden Anfallsleiden - vor allem im mittleren und höheren Lebensalter - zu cerebralen Gefäßprozessen.

So ist es selbst bei gesicherter Hirngefäßerkrankung oft kaum möglich, in dem einen oder anderen Falle cerebrale Krampfanfälle auf dem Boden einer akuten Ischämie - wenn sie ohne sonstige Herderscheinungen einhergeht - von der Entwicklung einer fokalen Epilepsie im Gefolge von Hirndurchblutungsstörungen, die zu irreversibler Substratläsion geführt haben, zu unterscheiden. Darüber hinaus muß immer daran gedacht werden, daß in dem einen oder anderen Falle eine Epilepsie unabhängig von dem klinisch bzw. angiographisch nachgewiesenen Gefäßprozeß bestehen kann. Diese Einschränkungen müssen bei den folgenden Ausführungen berücksichtigt werden.

In unserem Krankengut war bei 43 Patienten die Epilepsie mit Wahrscheinlichkeit auf eine cerebrovasculäre Erkrankung zurückzuführen (Abb.8). In 32 Fällen dieser Gruppe wurde angiographisch eine Hirnarteriosklerose gesichert, bei 2 Patienten standen die Paroxysmen wahrscheinlich im Zusammenhang mit funktionell bedingten hämodynamischen Störungen. In 9 weiteren Fällen, bei denen keine cerebrale Angiographie durchgeführt worden war, wurde aufgrund der objektivierten allgemeinen Arteriosklerose - einschließlich Netzhaut- und Aderhaut-Gefäßsklerose - sowie einer

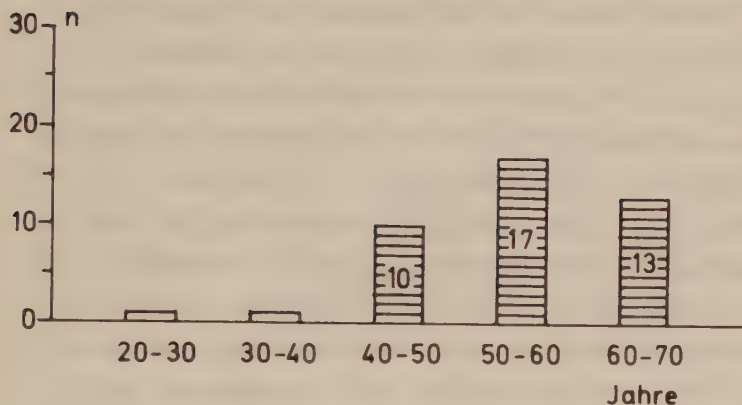


Abb. 8: Häufigkeit vasogenbedingter Anfallserkrankungen in Beziehung zum Lebensalter. Ein Patient dieser Anfallsgruppe wurde in das Säulendiagramm nicht aufgenommen, da das Manifestationsalter nicht ermittelt werden konnte.
n = Zahl der Fälle.

essentiellen Hypertonie, erhöhter Cholesterinwerte im Blut und unter Berücksichtigung des höheren Lebensalters sowie einer Sklerose im Carotissyphon eine Hirnarteriosklerose angenommen. Bei 19 Patienten traten generalisierte, bei 21 fokale Anfälle auf; unter diesen 21 fanden sich 6 mit Temporallappenepilepsie. 3 weitere Fälle äußerten sich in nicht klassifizierbaren cerebralen Paroxysmen mit für Epilepsie charakteristischen EEG-Veränderungen. Der Manifestationsgipfel für die vasogenen Anfallserkrankungen liegt ähnlich wie der des Gesamtkollektivs von Hirntumoren im

6. Lebensjahrzehnt. Im übrigen unterscheidet sich jedoch die Altersverteilung, wie die einzelnen Abbildungen zeigen, von derjenigen der Tumoren dadurch, daß die vasogenen Epilepsien sich deutlich mehr als die tumorbedingten Anfallserkrankungen auf das höhere Lebensalter beschränken. Im Anschluß hieran ist eine Gruppe von 4 Patienten zu besprechen, bei der sich im Gefolge eines Monate oder Jahre zurückliegenden ischämischen Insultes ein epileptogener Herd entwickelte. In diesen Fällen konnte der ursächliche Zusammenhang dadurch bewiesen werden, daß Lokalisation der Ischämie, fokales Anfallsmuster und konstante Herdzeichen im EEG übereinstimmten.

Bei einem Patienten mit Herzinsuffizienz, die zu einer cerebralen Minderdurchblutung geführt hatte, kam es zu initial fokalen, sekundär generalisierenden Anfällen. Aus dem erwähnten herdförmigen Beginn des Paroxysmus muß geschlossen werden, daß neben dem cardialen noch ein hirn-lokaler Faktor, der nicht näher abgeklärt werden konnte, vorlag.

In 2 weiteren Fällen fand sich neben dem cerebralen Anfallsleiden eine persistierende primitive Trigeminusarterie, bei einem anderen Patienten bestand eine Turricephalie. Inwieweit ein pathogenetischer Zusammenhang oder lediglich ein zufälliges Zusammentreffen besteht, oder ob die erwähnten Störungen auf einer gemeinsamen Ursache beruhen, muß offen bleiben.

Unter den insgesamt 442 untersuchten Fällen fanden sich ferner 11mal, d.h. in 2,5 % eine röntgenologisch nachgewiesene Hyperostosis frontalis interna. Es erhob sich die Frage, ob ihr für die Manifestation eines cerebralen Anfallsleidens eine pathogenetische Bedeutung zukäme.

In 5 dieser Fälle ließ sich die Anfallserkrankung jedoch mit Sicherheit auf eine andere Ursache zurückführen, und zwar entweder auf einen Tumor, ein Hirntrauma oder auf einen Heredodegenerativ-Prozeß. Bei 3 der übrigen 6 Fälle erlaubte ein konstant nachweisbarer temporaler Herdbefund im Elektroencephalogramm die Diagnose einer vom Temporal-lappen ausgehenden fokalen Epilepsie. Nur in 3 Fällen ließ sich keine andere Ursache ermitteln; man ist jedoch nicht berechtigt, allein aus dem fehlenden Nachweis einer anderen Ursache auf eine pathogenetische Bedeutung der vorliegenden Hyperostosis frontalis interna zu schließen. Auch sind u.W. einleuchtende pathogenetische Vorstellungen, die eine ursächliche Bedeutung der Hyperostosis frontalis interna für die Entstehung eines cerebralen Anfallsleidens nahelegen könnten, bisher noch nicht entwickelt worden.

Nachfolgend werden noch einige mit Epilepsie einhergehende Erkrankungen aufgeführt, bei denen die pathogenetischen Zusammenhänge nicht gesichert sind. So kam es in 3 Fällen im Anschluß an eine Encephalitis, in einem Falle im Verlaufe einer multiplen Sklerose, bei einem weiteren Patienten im

Rahmen einer Chorea HUNTINGTON zu epileptischen Anfällen.

Sehr fragwürdig erscheint uns ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen einer über Jahre verlaufenden schweren Malaria tropica und dem Auftreten generalisierter Krampfanfälle sowie zwischen einer Malaria ~~teritana~~ und charakteristischen cerebralen Krampfanfällen.

Schließlich traten in einem Falle von primär chronischer Polyarthrititis fokale Anfälle auf. Nach Vorgeschichte, Befunden und Anfallsmuster halten wir es für berechtigt, hier einen ursächlichen Zusammenhang anzunehmen.

Bei 98 Patienten des gesamten Epilepsie-Krankengutes wurden durch Pneumencephalographie Hirnatrophien nachgewiesen. In keinem dieser Fälle konnte die Anfallserkrankung ursächlich auf die Hirnatrophie zurückgeführt werden. Bei 32 Kranken dieser Gruppe war eine der vorstehend besprochenen Grundkrankheiten als Ursache zu ermitteln. In einem Teil dieser Fälle war jedoch ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen Grundleiden und Hirnatrophie anzunehmen. Bei 66 Patienten, bei denen eine Hirnatrophie bestand, handelte es sich um Epilepsien unbekannter Ursache. - Bei all diesen Fällen ist zu berücksichtigen, daß die durch die Krampfanfälle selbst bewirkten Hirnsubstanzschädigungen zu einer mehr oder weniger ausgeprägten diffusen oder lokalisierten Hirnatrophie führen können.

Fassen wir alle Untersuchungsergebnisse zusammen und ordnen sie nach Manifestationsalter und Ätiopathogenese, so ergibt sich die aus Tabelle 3 ersichtliche Verteilung.

Manif. alter	Unklar	Genuin	Trauma	Tumor	Vasogen	Sonst.
18-20 J.	30	4	4	2	0	3
20-30 J.	78	16	28	9	1	9
30-40 J.	48	2	16	11	1	2
40-50 J.	39	1	10	12	10	6
50-60 J.	16	0	2	18	17	4
60-70 J.	9	0	0	9	13	2
70-80 J.	2	0	0	2	0	1
Alter unbekannt	2	0	2	0	1	0

Tabelle 3: Überblick über alle Untersuchungsergebnisse, geordnet nach Manifestationsalter und Ätiopathogenese.

Zur besseren Veranschaulichung sind diese Resultate in Abb. 9 graphisch dargestellt.

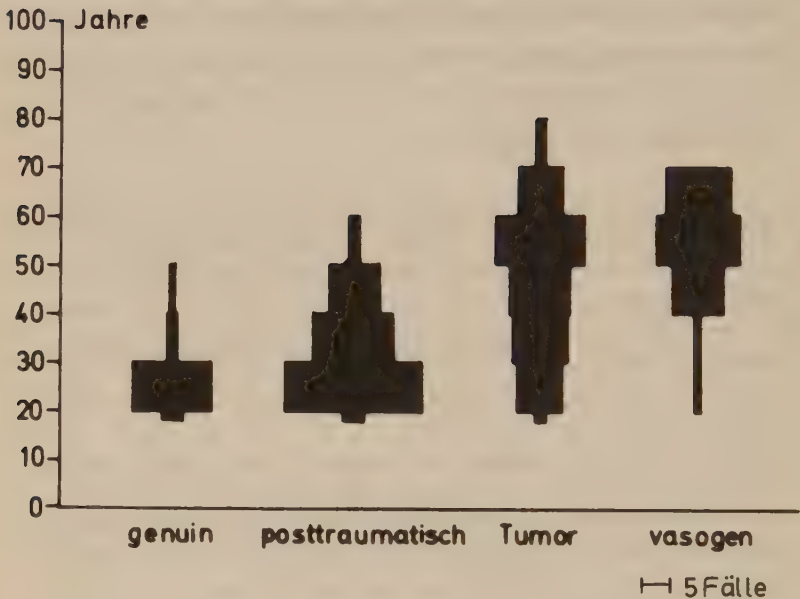


Abb. 9: Manifestationsalter und Ätiopathogenese des gesamten Epilepsie-Krankengutes.

Abbildung 10 zeigt, in welchem zahlenmäßigen Verhältnis rein fokale Paroxysmen zu allen Anfallstypen (einschließlich fokaler Epilepsie) zum Zeitpunkt der Erstmanifestation in den verschiedenen Altersgruppen stehen. Daraus ist zu entnehmen, daß im 3. Lebensjahrzehnt ungefähr nur ein Drittel aller Anfallserkrankungen sich ausschließlich in fokalen Paroxysmen äußern, während vom 4. Dezennium an aufwärts ihr Anteil an den epileptischen Manifestationen um 50 % schwankt.

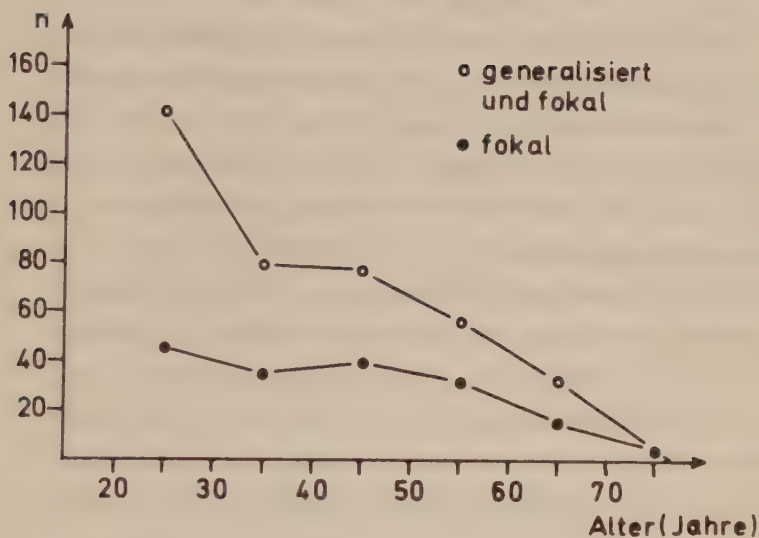


Abb. 10: Verhältnis der fokalen Epilepsien zu allen Anfallstypen, Lebensalter bei Erstmanifestation.
n = Zahl der Fälle.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem einleitenden geschichtlichen Abriß wurde aus dem einschlägigen Schrifttum über die Ätiologie und Pathogenese der Epilepsie referiert. Die eigenen Untersuchungen erstrecken sich auf 442 Patienten der Universitäts-Nervenlinik Marburg/Lahn, bei denen sich eine cerebralorganische Anfallserkrankung nach dem 18. Lebensjahr manifestierte. Hierzu wurden alle Krankengeschichten der Klinik aus dem Zeitraum von 1959 bis 1965 durchgesehen. Bei 224 Kranken, das sind 50,7 % aller an cerebralorganischen Anfällen Leidenden, wurde die Ursache nicht eruiert. Bei den übrigen 218 Patienten wurden Ätiopathogenese sowie Anfallsmuster ermittelt und in Relation zum Manifestationsalter gesetzt. Es ergab sich, daß bei den zwischen dem 18. und 40. Lebensjahr manifestwerdenden Epilepsien bekannter Ätiopathogenese die traumatisch bedingten Anfallserkrankungen gegenüber den anderen symptomatischen Krampfleiden und der genuinen Epilepsie überwiegen. Im 5. bis 6. Dezennium nehmen die Anfallserkrankungen bei Hirntumoren zu; das Schädeltrauma tritt demgegenüber ätiopathogenetisch zurück. Cerebrale Gefäßkrankungen spielen nach Ablauf des 4. Lebensjahrzehntes eine zunehmend wichtige Rolle, nach dem 60. Lebensjahr stellen sie die häufigste Ursache cerebralorganischer Anfallsleiden dar. Andere Erkrankungen, wie Encephalitis, Geburtstraumen und Hirnmißbildungen sind in dem bearbeiteten Krankengut, bei denen sich ja die Epilepsie erst nach

dem 18. Lebensjahr manifestierte, zahlenmäßig zu gering vertreten, um eine Aufschlüsselung nach dem Manifestationsalter zu gestatten. Hirnatrophien und die Hyperostosis frontalis interna als ätiopathogenetische Faktoren eines Anfallsleidens werden diskutiert. Bei den ätiologisch klassifizierbaren Epilepsien überwiegen bis zum Ende des 3. Dezenniums die generalisierten Anfälle, nach dem 30. Lebensjahr beträgt der Anteil generalisierter und fokaler Anfälle jeweils ungefähr 50 %. Aus der Anfallsform lassen sich keine Rückschlüsse auf die Ursache der Epilepsie ziehen.

Zum Schluß sei die Häufigkeit der Ursachen cerebralorganischer Anfälle der verschiedenen Altersstufen prozentual in einer Übersicht wiedergegeben (Tabelle 4).

Manif.alter	Genuin	Trauma	Tumor	Vasogen	Sonstige
18-30 J. (76 Fälle)	26,3 %	42,1 %	14,5 %	1,3 %	15,8 %
30-40 J. (32 Fälle)	6,25%	50,0 %	34,4 %	3,1 %	6,25%
40-50 J. (39 Fälle)	2,6 %	25,6 %	30,8 %	25,6 %	15,4 %
50-60 J. (41 Fälle)	0 %	4,9 %	43,9 %	41,5 %	9,7 %
60-70 J. (24 Fälle)	0 %	0 %	37,5 %	54,2 %	8,3 %
70-80 J. (3 Fälle)	0 %	0 %	66,7 %	0 %	33,3 %

LITERATURVERZEICHNIS

1. AGUILAR, M.J. u. RASMUSSEN, Th.: Role of Encephalitis in Pathogenesis of Epilepsy.
AMA Arch. neurol. 2 (1960) 663 f.
2. BAMBERGER, Ph. u. A. MATTHES: Anfälle im Kindesalter.
Karger Basel 1958, 203, 206-264.
3. BAROLIN, G.S. u. E. SCHERZER: Epileptische Anfälle bei Apoplektikern.
Wien. Zschr. Nervenhk. 20 (1963) 35-45.
4. BING, R.: Bemerkungen zur Frühgeschichte der Epilepsie.
Schweiz. med. Wschr. 85 (1955) 97-102
5. BOGAERT van, L. u. J. RADERMECKER: Proceeding of the First International Congress of Neurological Science, Brussels 1957.
Pergamon Press London 1959, 498-500, 539-542.
6. BRIDGE, E.M.: Epilepsy and Convulsion Disorders in Children.
Mc.Graw Hill New York 1949, 301 ff.
7. BRUN, R.: Die Schädel-Hirnverletzungen.
Huber Bern 1963, 95, 199.
8. COOPER, J.E.: Epilepsie-Schwierigkeiten der Klassifikation.
Dokumenta Geigy 1966

9. DOMINIAN, J.: A Follow up Study of late-onset Epilepsy.
Brit. Med. J. I/1 (1963) 428-431.
10. DUMERMUTH, G.: Elektroencephalographie im Kindesalter.
Thieme Stuttgart 1965.
11. FISCHER, H.: Symptomatische Epilepsien bei cerebralen
Gefäßschäden.
Ref. Nervenarzt Berlin 32 (1961) 131.
12. FISCHER, L. u. E. REICHENOW: Protozoenkrankheiten.
Bergmann: Handb. der Inneren Medizin I/2.
Springer Heidelberg 1952, 497.
13. FOERSTER, O.: Die Pathogenese des epileptischen
Krampfanfalles.
Zbl. ges. Neurol. 44 (1926) 746-764.
14. FOX, Th.: Epilepsy and the firstborn.
Lancet London I (1962) 790.
15. GASTAUT, H. et al.: A Proposed International Classifi-
cation of Epileptic Seizures.
Epilepsia 5 (1964) 297-306
16. GASTAUT, H. u. R. BEHREND: Die klinische und encephalogra-
phische Differentialdiagnostik der fokalen
und generalisierten epileptischen und
ischämischen Anfälle.
Acta neuroveg. Wien 23 (1962) 137-153.
17. GASTAUT, H. u. M. FISCHER-WILLIAM: The physiopathology of
epileptic seizures.
Field: Handbook of Physiology I/1.
American Physiological Society.
Washington 1956, 331 ff.

18. GIBBS, F.A. u. E.L.: Atlas of Elektrencephalography.
Addison Wesley Reading
Palo Alto London III (1964) 415-426.
19. GIBBS, F.A., GIBBS, E.L. u. LENNOX: Epilepsy: a par-
oxysmal cerebral dysrhythmia.
Brain London 40 (1937) 377-388.
20. GIBBS, F.A. u. F.W. STAMPS: Epilepsy Handbook
Blackwell Oxford 1958, 43 ff.
21. HERTOFT et al.: Etiological factors of cryptogenic
epilepsy especially the importance of
mothers age at the birth of the patient
and the patients place in the series of
siblings.
Ref. Nervenarzt Berlin 31 (1960) 331.
22. HOFF, H.: Lehrbuch der Psychiatrie I
Schwabe Basel 1956, 278 ff, 297 ff.
23. KEHRER, H. u. U. ARETZ: Epileptische Anfälle bei
cerebraler Gefäßsklerose.
Psychiatr. Neurol. Basel 146 (1963) 263-
279.
24. KOCH, G.: Krampfbereitschaft.
Mendel Rom 1955.
25. LIVINGSTON, S.: Etiologic factor in adult convulsions.
N. England J. Med. 254 (1956) 1211.
26. MARSAN, C. u. K. ABRAHAM: Epilepsie.
Progr. Neurol. Psychiatr. N.Y.
18 (1963) 247-254.

27. MARSAN, C. u. K. ABRAHAM: Epilepsie.
Progr. Neurol. Psychiatr. N.Y.
19 (1964) 267-269.
28. MAYER, R.: Hyperostose frontal interne.
Acta neuroveg. Wien 23 (1962) 265 ff,
393 ff.
29. MERLIS, J.K.: Epilepsy.
Progr. Neurol. Psychiatr. N.Y.
14 (1959) 208-211.
30. MÜLLER, N.: Die Bedeutung des epileptischen Anfalls für die Diagnose einer organischen Hirnerkrankung.
Dtsch. Med. Wschr. 902 (1965) 1852-1855.
31. NIEDERMEYER, E.: Über Epilepsie im höheren Lebensalter.
Arch. Psychiatr. Berlin 197 (1958) 248 ff.
32. PEIFFER, J.: Morphologische Aspekte der Epilepsie.
Springer Heidelberg 1963, 131.
33. PENFIELD, W. u. H. JASPER: Epilepsy and the functional anatomy of the human brain.
Little Brown Boston 1954, 401.
34. PIRAUX, A.: Les Epilepsies en Afrique centrale.
World Neurol. 1 (1960) 510-523.
35. POBGORNAJA, A.J. u. A.S. KUKLINA: Epileptische Anfälle in der Klinik der Großhirntumoren.
Ref. Zbl. Neurochir. 19 (1959) 375.
36. POMP, L.: Zur Diagnostik der Epilepsie im Kindesalter.
Diss. Marburg 1949

37. SAKEL, M.: Epilepsy.
Philosophical Library New York
1959, 67-77.
38. SCHOLZ, W. u. H. HAGER: Epilepsie.
Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie.
XIII/4 Springer Berlin 1956, 162.
39. SCHORSCH, G.: Epilepsie: Klinik und Forschung.
Gruhle et al.: Psychiatrie der Gegenwart II.
Springer Berlin 1960, 647-764.
40. SCHULZ, H.: Tumoren der Sellaregion.
Leonhard, K.: Lokalisation der Hirntumoren.
Barth Leipzig 1965, 179.
41. SELBACH, H.: Die cerebralen Anfallsleiden.
Bergmann et al.: Handb. der Inneren Medizin V/3.
Springer Berlin 1953, 1138-1168.
42. SELBACH, H.: Zur Pathogenese des epileptischen Anfalls.
Fortschr. Neurol. 18 (1950) 367-401.
43. SERVIT, Z.: Epilepsie: Grundlagen einer evolutionären Pathologie.
Akademie Berlin 1963, 3-16, 158-175.
44. STADLER, H.: Über das EEG bei Phenylketonurie.
Ann. Paediatr. (Basel) 197 (1961)
429-451.

45. STRAUSS, H.: American Handbook of Psychiatry II.
Basis Book New York 1959, 1110 ff.
46. SYMONDS, C.: Excitation and inhibition in Epilepsy.
Brain London 82 (1959) 133 ff.
47. THIES, W. u. F. KLASCHKA: Fortschritte und Grenzgebiete
der Neurologie und Dermatologie.
Fortschr. Neurol. 29 (1961) 604, 610, 615.
48. TRELLES, J. O.: Cerebral Cysticercosis.
World Neurol. 3 (1962) 495 f.
49. ULLRICH, R. M. u. H.: The neuropathology of oligo-
phrenia.
Recent Progr. Psychiatr. (1959) 194.
50. VOGEL, P.: Purkinjes Auffassung der Epilepsie.
Nervenarzt 8 (1935) 228-232.
51. WALKER, A. E.: Posttraumatic Epilepsy.
World Neurol. 3 (1962) 185-194.
52. WALKER, A. E.: Posttraumatic Epilepsy.
Thomas Springfield 1949, 5-22.
53. WEBER-SCHMUCKLERSKI, E.: Das Schädel-Hirn-Trauma im
Kindesalter.
Diss. Zürich 1937.
54. ZELLWEGER, H.: Krämpfe im Kindesalter.
Schwabe Basel 1948, 28, 189 f.
55. ZÜLCH, K. J.: Die Hirngeschwülste.
Barth Leipzig 1958.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Wiss. Rat und
Professor Dr. E. Herrmann, danke ich für die
Überlassung des Themas und die freundliche
Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 14. September 1940 wurde ich als Tochter des praktischen Arztes Dr. Bernhard Fürer und seiner Ehefrau, der Zahnärztin Dr. Erika Fürer, geborene Zeiger, in Korbach geboren.

Nach vier Jahren Volksschule in Korbach besuchte ich ab Ostern 1951 den naturwissenschaftlichen Zweig der Alten Landesschule in Korbach. Ostern 1960 legte ich dort die Reifeprüfung ab. Das Studium der Zahnmedizin begann ich an der Universität in Kiel; anschließend studierte ich in Berlin und Freiburg. Im Herbst 1962 bestand ich in Marburg die zahnärztliche Vorprüfung, im Herbst 1965 das zahnärztliche Staatsexamen. Im Sommer 1966 wurde ich zur Dr.med.dent. promoviert. Ab Frühjahr 1962 studierte ich als Zweitfach Medizin, bestand im Herbst 1963 die ärztliche Vorprüfung in Freiburg und im Frühjahr 1967 das medizinische Staatsexamen in Marburg.

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Beckmann, Berendes, Braun-Falco, Buchholz, Dawert, Dölle, Gedigk, Hennis, Hering, Herrmann, Heuser, Hildebrandt, Hornung, Jacob, Janke, Kottmeyer, Linneweh, Löhr, Mann, Martini, Marx, Maurath, du Mesnil de Rochemont, Neubauer, Niessing, Pantke, Petry, Poetschke, Rohen, Rosemann, Schiff, Schmid, Schleyer, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Straub, Streicher, Würterle.

in Kiel:

Bargmann, Grewe, Juza, Kleinfeller, Kraft, von Kügelgen, Lochte-Holtgreven, Schiebler, Uhlig.

in Berlin:

Engel, Herrath, Kirsten, Schütte, Schwarz.

in Freiburg:

Eschler, Fleckenstein, Holzer, Kröger, Motsch, Puff, Rehm, Schreiber, Schubothe.

